Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Marburg.
Direktor: Prof. Dr. Hans Fliege.

Über Entwicklung und Fortschritte der örtlich betäubenden Lösungen

seit der Disputation zu Münster im Jahre 1912.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der
ZAHNHEILKUNDE
der Hohen Medizinischen Fakultät der
PHILIPPS-UNIVERSITÄT
ZU MARBURG

vorgelegt von

GOTTLOB ALFKEN
approb. Zahnarzt aus Dresden

Marburg 1935.
Buchdruckerei Hermann Bauer in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 20. Dezember 1935.

Referent: Prof. Dr. Hans Fliege.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	5
Ueber die Lösungsmittel	9
Ueber die Zusätze zur Injektionsflüssigkeit	20
Ueber die Konzentration der Grundstoffe	26
Ueber fertige oder frische Injektionslösungen	29
Ueber die Selbstbereitung der Injektionslösung	35
Ueber die Kritik an den 16 Thesen von Seidel	37
Ueber Ersatzmittel der Grundstoffe	38
Zusammenfassung	40
Literaturverzeichnis	42
Lebenslauf	48

Die Schmerzbekämpfung ist von jeher das Ziel der Aerzte gewesen. Vielerlei Wege, oft sehr primitiver Art, wurden hierzu sowohl auf dem Gebiete der allgemeinen als auch auf dem der örtlichen Betäubung beschritten. Es sind erst wenige Jahrzehnte verstrichen, seitdem die endgültige Erkenntnis über das Wesen der lokalen Schmerzverhütung Platz zu greifen begann. Noch 1839 konnte der Stand dieser Wissenschaft nicht treffender gekennzeichnet werden als durch den verzichtenden Ausspruch von Velpeau: „Éviter la douleur dans les operations, est une chimère, qui n'est pas permise de poursuivre." Und als der richtige Weg zur Erreichung dieses hohen Zieles gewiesen war, mußten erst noch manche Irrwege gegangen werden, bevor „der schöne Traum, daß uns der Schmerz genommen, zur Wirklichkeit geworden war" (Dieffenbach). Die erste bahnbrechende Tat auf dem Gebiet der örtlichen Betäubung geschah durch die bekannte Depesche von Koller im Jahre 1884 an den Heidelberger Ophthalmologen-Kongreß über die schmerzverhütende Wirkung des Kokain bei Operationen am Auge. Doch das Kokain war zu giftig; bald wurde über Todesfälle berichtet. Schleich (1891) teilte seine hoffnungsvollen Versuche über die Quellungsanästhesie mit. Die Methode war ungenügend. Liebreich nannte sie „Anaesthesia dolorosa". Gewebsschäden bis zu schweren Nekrosen wurden bekannt. Es erwies sich die praktische Unverwertbarkeit. Man kehrte zurück zu der schon weiter entwickelten Narkose. Da erstand in Heinrich Braun der Altvater der lokalen Betäubung. Braun machte sich das 1894 entdeckte, in seiner Wirkung schnell nachlassende, dafür aber sterilisierbare Novokain zunutze, indem er dessen längeren Verbleib an der Injektionsstelle durch Beigabe von Adrenalin erreichte. Beide Grundstoffe injizierte Braun in Verbindung mit einer „isosmotischen" Kochsalz-

lösung. So war eine zuverlässige und ungefährliche Methode der Schmerzverhütung bei Operationen geschaffen, die sich in wenigen Jahren über die ganze Welt verbreitete.

Doch kein Vorwärtsschreiten ohne Rückschritte! Die nächste Bestrebung ging dahin, den Mangel der geringen Haltbarkeit der Novokain-Suprarenin-Lösung zu beseitigen. Aus diesem Grunde vertrat G. Fischer (1906) den Standpunkt, daß dieser Lösung ein Antiseptikum und zwar das Thymol zugesetzt werden müßte. Dadurch traten lediglich Reizerscheinungen auf. Es ist das große Verdienst von Seidel, daß er dem entgegentrat und seine Forderungen an eine in jeder Beziehung einwandfreie Lösung zu 16 Thesen formulierte, die im November 1912 von der Zahnärzteversammlung zu Münster i. W. verhandelt und einstimmig angenommen wurden. In diesen Thesen ist das ausgebaut worden, was Braun gelehrt hat. Sie seien hier zunächst wiedergegeben:

These 1. Je frischer eine Novokain-Suprarenin-Lösung ist, um so weniger giftig ist sie und um so größer ist ihre anästhesierende Wirksamkeit; daher sollten wissenschaftliche Untersuchungen über die Wirksamkeit dieser Präparate ausschließlich mit ganz frischen Lösungen vorgenommen werden, die sich der Arzt selbst angefertigt und sterilisiert hat. Ein klares Bild von der Wirksamkeit der Novokain-Suprarenin-Lösung kann man nur erhalten, wenn man sicher ist, nur mit Novokain und Suprarenin und nicht etwa mit deren Zersetzungsprodukten gearbeitet zu haben.

Auch dürfen die Versuchslösungen keinerlei Zusätze führen, abgesehen von der für die Isotonie notwendigen Kochsalzmenge, da sonst etwaige Folgeerscheinungen der Zusätze nicht von solchen des Novokain und Suprarenin zu trennen sind.

Die Beachtung dieser Gesichtspunkte darf bei der Beurteilung von älteren Angaben in der Literatur nicht versäumt werden.

These 2. Frische Novokainlösungen müssen wasserklar und farblos sein, ebenso frische Suprareninlösungen und frische Mischungen von Novokain- und Suprarenin-Lösungen.

These 3. Für die Praxis ist eine Novokainlösung noch als „frisch“ und voll wirksam zu betrachten, solange sie wasserklar und farblos geblieben ist.

These 4. Dasselbe gilt für die Suprareninlösung.

Suprareninlösungen sind um so weniger haltbar, je verdünnter sie sind.

These 5. Gemischte Novokain-Suprarenin-Lösungen sind dagegen nur direkt nach der Mischung der beiden Präparate im gelösten Zustande als frisch zu betrachten.

Bereits nach 10 Minuten kann unter Umständen (z. B. hohe Temperatur, Lichteinwirkung, Luftzutritt) ein Verfärben der Novocain-Suprarenin-Lösung und somit herabgesetzte Wirksamkeit und höhere Giftigkeit eintreten.

These 6. Eine sterile Novokain-Suprarenin-Lösung läßt sich nicht durch antiseptische Zusätze haltbarer machen, da die Gelbfärbung des Novocains und die Rotfärbung des Suprarenins auf chemischen Vorgängen (Oxydation) und nicht auf parasitären beruhen.

Daher soll eine Novocain-Suprarenin-Lösung zwar steril sein, jedoch ist ein antiseptischer Charakter nicht erforderlich.

These 7. Antiseptische Zusätze (z. B. Thymol) sind nicht nur überflüssig, sondern schädlich. Zur Zeit ist kein Antiseptikum bekannt, das in einer Konzentration, die noch genügende antiseptische Wirksamkeit besitzt, um eine bequemere Handhabung der Lösung zu ermöglichen, und sich vollkommen reizlos bei der Injektion verhält.

These 8. Ein Individualisieren mit der Novocainkonzentration ohne Nebennierenpräparate ist bei der für zahnärztliche Zwecke ausreichenden kleinen Dosis nicht erforderlich.

Es ist im Gegensatz zum Kokain beim Novocain einerlei, ob man eine bestimmte Dosis in schwacher oder in starker Konzentration injiziert, solange die Gesamtdosis von 0,2 gr nicht überschritten wird.

These 9. Da bei zahnärztlichen Eingriffen das zu anästhesierende Gebiet (Kieferknochen) nicht direkt infiltriert werden kann, sondern von dem Anästhetikum eine Fernwirkung (Diffusion) verlangt werden muß, so kommen nur verhältnismäßig konzentrierte Novocainlösungen in Frage.

These 10. Die günstigste Novocainkonzentration für zahnärztliche Zwecke liegt in der 2%igen Lösung.

These 11. Dagegen muß mit der Suprareninkonzentration in vielen Fällen der zahnärztlichen Praxis individualisiert werden.

Das Individualisieren mit der Suprarenin-Konzentration ist erforderlich, da

1. die Toxizität des Suprarenins sehr abhängig von der Konzentration ist, in der eine bestimmte Dosis gegeben

wird, zumal bei älteren Leuten (Arteriosklerose) und bei unbewußter Injektion in ein Gefäß.

2. Je normaler die Blutung einer Wunde in der Mundhöhle ist, um so besser ist der Heilungsverlauf und um so geringer ist die Gefahr von Nachschmerzen. Da in manchen Fällen eine starke Blutleere des Operationsfeldes sehr erwünscht ist (Aufklappung mit ungenügender Assistenz, Fraktur etc.), in anderen Fällen (leichte Extraktion) dagegen im Interesse einer guten Wundheilung die normale Blutung möglichst wenig beeinflußt werden soll, so erfordern auch diese Umstände ein Individualisieren in der Suprarenindosis.

These 12. Die günstigste Ausnutzung der Suprareninwirkung in normalen Fällen ist bei Verwendung 2%iger Novocainlösungen erreicht, wenn jedes Kubikzentimeter der Lösung 0,00002 Suprarenin enthält.

These 13. Bei älteren oder herzkranken Leuten ist eine Herabsetzung der Dosis bis auf 0,00001, bei Notwendigkeit starker Blutleere des Operationsfeldes eine Steigerung bis zu 0,00005 geboten.

These 14. Die Frage, welcher Kochsalzzusatz einer 2%igen oder 1%igen Novocain-Suprarenin-Lösung zugesetzt werden muß, um eine völlig isotonische Lösung zu erhalten, ist wissenschaftlich noch nicht exakt gelöst.

Das von Bünte und Moral sowie von Fischer gebrachte Material scheint noch nicht zu genügen, um eine wissenschaftliche Klärung der Frage zu gewährleisten.

These 15. In der Praxis ergibt sich, daß 2%ige bis 1½%ige Novocainlösungen sich bei einem Kochsalzzusatz von 0,6 bis 0,9 völlig gleich verhalten. Der auch den theoretischen Anforderungen genügende Zusatz ist noch unbekannt.

These 16. Die vorangehenden an Novocain-Suprarenin-Lösungen für zahnärztlichen Gebrauch zu stellenden Forderungen sind für die Praxis weder durch den Gebrauch fertig dosierter Novocain-Suprarenin-Tabletten noch durch Ampullen erfüllt, sondern allein durch das Verfahren der Selbstdosierung und Selbstherstellung, soweit die Schnelligkeit bei der Herstellung gebrauchsfertiger Lösungen während der Sprechstunde dem Tabletten- oder Ampullenverfahren nicht unterliegt, etwa in der von Seidel beschriebenen oder ähnlichen Form.

Die Thesen behandeln ausschließlich die Anwendungsform und Dosierung der Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung. In

ihnen wird eine klare Stellung zu den damals schon als wichtigste erkannten Fragen genommen: des Lösungsmittels, der Zusätze, der Konzentration der Grundstoffe, der Selbstbereitungsmethode sowie des Tabletten- und Ampullenverfahrens. Sämtliche Kapitel haben in der Zwischenzeit einen breiten Raum in der Literatur eingenommen. Es ist nun meine Aufgabe festzustellen, ob und welche Fortschritte seither erzielt worden sind, und ob sich dadurch an der Gültigkeit der Seidelschen Thesen irgendetwas geändert hat. Gleichzeitig erfordert die Entwicklung auf dem Gebiet der Ersatzpräparate für die Grundstoffe Novokain und Suprarenin eine Stellungnahme.

Über die Lösungsmittel.

Als einziges Lösungsmittel war bei den Besprechungen zu Münster die von H. Braun angegebene isotonische, reine Kochsalzbasis anerkannt worden.

In der Frage des theoretisch genauen Kochsalzzusatzes, die 1921 von Gürber als „nicht lösbar" bezeichnet wurde, ist es zu keiner Aenderung gekommen. Nach Seidel (1925) „wissen wir heute ebenso wenig wie im Jahre 1912, ob für die 2%ige Lösung 0,6 oder 0,9% NaCl richtig ist". Und nach Fliege (1931) ist auf Grund von zahlreichen Untersuchungen der NaCl-Gehalt des Blutes und der Gewebe „neben individuellen auch zeitlichen Schwankungen unterworfen", sodaß die „Herstellung einer für jedes Individuum richtigen isotonischen Lösung unmöglich sein dürfte". Obwohl eine „absolute Isotonie" nicht erreichbar ist, so wird unter Hinweis auf die möglichen Gefahren bis in die letzte Zeit die Unerläßlichkeit einer annähernd isotonischen Anästhesielösung einmütig gefordert (G. Fischer, Hubmann, Euler, Schulemann, Lindemann, Meyer, Wilpert, Killian). Hierbei ist erwähnenswert, daß gemäß der eingehenden Arbeit von Groteguth (1933) in den meisten Fabrikaten die von den Herstellern gerühmte Isotonie praktisch nicht vorgelegen hat.

Die Kochsalzbasis, die als Stammlösung Jahrzehnte in Gebrauch war, wurde später zu verbessern versucht. Es began-

nen Bestrebungen, den anästhesierenden Grundstoff mit einer in der Zusammensetzung dem Blutserum näher stehenden Salzlösung zu injizieren. Eine Einigung auf ein bestimmtes Lösungsmittel hat bis heute nicht erzielt werden können. Vielmehr treten die Gegensätze noch stark zu Tage.

G. Fischer (1925) hat zunächst eine modifizierte, sogenannte Ringerlösung eingeführt mit der Begründung, daß die reine Kochsalzbasis „nicht gewebsgleich" sei, sondern „den Zellstoffwechsel mangels richtiger Nährsalze störe", denn die Blut- und Lymphflüssigkeit enthalte außer dem Kochsalz noch Kalksalze, Kalium und Natrium bicarb. Wittkop (1925) wendet sich ebenfalls gegen den bloßen Kochsalzzusatz, da „jedes Salz, wenn es einzeln ist, schädigend auf den sehr empfindlichen Kolloidzustand der Zellplasmahaut wirkt", und fordert für die Stammlösung die wichtigsten Komponenten der Ringerlösung, NaCl, KCl und $CaCl_2$, in einem Mischungsverhältnis, „wie es in der Natur überall vorkommt". Weitere Anhänger fand die Ringerbasis u. a. in Treitel, Scheidt, Schulte, Bauer und Liesegang. Münch hat gegen den Zusatz der Antagonisten Kalium und Kalzium nichts einzuwenden, da sie „zu einem günstigen Reaktionsverlauf immerhin beitragen mögen".

Im Gegensatz hierzu kann H. Braun (1925) in der Verwendung der Ringersalze keine Vorteile sehen, wenn er schreibt:

> „Ich behaupte nicht, daß es nicht möglich wäre, einmal eine Basis für die Novokainlösung zu finden, die den Anforderungen noch besser entspricht als die jetzige Kochsalzlösung, ich behaupte aber, daß sie vorläufig noch nicht gefunden ist, und daher warne ich davor, die altbewährte Lösung komplizierter als nötig zu machen."

und an anderer Stelle:

> „Ich glaube, es ist noch nicht nachgewiesen, daß nach Einspritzungen reiner Novokain-Kochsalzlösungen örtliche Schädigungen entstehen, welche ausbleiben, wenn der Lösung Chlorkalium und Chlorkalzium zugesetzt waren. Solange dies nicht der Fall ist, ist es nicht notwendig, das Lösungsmittel zu komplizieren."

Noch in der letzten Auflage des Standardwerkes der örtlichen Betäubung von H. Braun-Läwen (1933) wird ledig-

lich von der Kochsalzbasis berichtet. Seidel (1925) äußert sich über die Ringerlösung folgendermaßen:

> „Die Propaganda für die Ringerlösung hat in neuerer Zeit beachtenswerte Formen angenommen. Es wird der Anschein erweckt, als verursache die Novokain-Kochsalzlösung Oedeme, Nachschmerzen und ungünstige Wundheilung, während die Novokain-Ringerlösung fabelhafte Vorteile bietet. Wir haben bei der Erprobung der Ringerlösung im Marburger Institut keinerlei Vorteile, aber auch keine Nachteile gesehen, daher verbleibe ich ebenso wie der Altmeister Braun bei der einfacher zusammengesetzten Novokain-Kochsalzlösung. Der Begriff Ringerlösung ist außerdem in der zahnärztlichen Literatur nunmehr so verwaschen, daß man erst fragen muß, was der einzelne unter Ringerlösung versteht."

An anderer Stelle stellt sich Seidel auf den Standpunkt, daß KCl und $CaCl_2$ sicher nicht schädlich sind, ist aber nicht davon überzeugt, daß durch deren Beigabe irgendwelche Verbesserungen erreicht werden. Bei Fliege (1931) lesen wir zu dieser Frage:

> „Während Braun, Seidel und Kantorowicz für die Novokainlösung die reine Kochsalzbasis bevorzugen, empfehlen G. Fischer und Liesegang die Ringerflüssigkeit, die von den Geweben besser vertragen werden soll. Sicher ist, daß die Ringerlösung den Gewebssäften am nächsten steht und daß die sogenannte physiologische Kochsalzlösung giftige Eigenschaften hat. Rein theoretisch wäre daher die Salzlösung angezeigt, von der man weiß, daß sie in der Korrelation ihrer Metallionen den Forderungen der Gewebsflüssigkeit am nächsten kommt. In der Praxis haben sich jedoch keine wesentlichen Unterschiede bei der Verwendung beider Lösungen ergeben . . . was beweist, daß die Schädigungen durch die einfache Kochsalzlösung so geringfügig sind, daß sie zu Gunsten der bequemeren Bereitung der anästhetischen Lösung übersehen werden dürfen."

Kantorowicz (1932) spricht in seinem Lehrbuch nur von der isotonischen Kochsalzbasis, und Euler (1934) stellt diese mit der Ringerbasis auf gleiche Stufe und betont lediglich die Notwendigkeit der Isotonie. Erst kürzlich hat Blum (1935) bei Gelegenheit der Propagierung der Meerwasserbasis durch Zimmermann an Stelle der künstlichen Kochsalzbasis bemerkt, daß es „neu ist und allen Lehren über die

Wirkungsweise der von uns gebrauchten Arzneimittel widerspricht, der Kochsalzbasis die Schuld an den unangenehmen Nebenwirkungen unserer Injektionsmittel zuzuschreiben".

Mit der Tatsache der immer weiter um sich greifenden Fabrikation von Ampullenlösungen zur örtlichen Betäubung, die infolge von Zusätzen zur Erhaltung des Suprarenin als schädlich angesprochen werden mußten, wurde die Forderung nach einer geeigneten Wasserstoffionenkonzentration immer eindringlicher, worauf Fliege (1924) bereits hingewiesen hatte mit den Worten, daß „mit der Zunahme der Wasserstoffionenzahl die Intensität des Einspritzschmerzes wachse". Die wichtigen Arbeiten von v. Gaza und Brandi (1926, 1927), deren Versuche mit isotonischen Phosphatpufferlösungen in verschiedenen Reaktionsbreiten den Nachweis erbrachten, daß der Entzündungsschmerz auf der Verschiebung des Ionengleichgewichtes im Gewebe beruhe und somit der Injektionsschmerz bei einem pH ⟨ 7,2 auftrete, veranlaßten ganz besonders eine energische Stellungnahme gegen saure Injektionslösungen. Nunmehr gehen die Bestrebungen auf Erzielung einer den Gewebssäften angepaßten Isoionie hinaus. Wittkop und G. Fischer (1926) verlangten hierauf, daß die Injektionsflüssigkeit der Gewebsflüssigkeit isoionisch sei, wogegen Fliege „die Herstellung einer für jeden Patienten völlig isoionischen Lösung theoretisch durchzuführen" in Zweifel stellt, denn „dies dürfte ebenso unmöglich sein wie die Herstellung einer für alle Fälle isotonischen Lösung".

Aus der Auffassung heraus, die chemische Reaktion der Injektionslösung derjenigen des Gewebes anzupassen, ergab sich naturgemäß die Forderung nach der sogenannten Blutisoalkalinität, die eine Reihe namhafter Anhänger gefunden hat, da eine solche Lösung größere Vorteile hinsichtlich schnelleren Anästhesieeintrittes, größerer Tiefenwirkung und günstigeren Heilverlaufes haben sollte. Groteguth (1933) hat bei der eingehenden Prüfung verschiedener Injektionslösungen an den alkalischen wie an den neutralen Phosphatgemischen nach v. Gaza und Brandi schmerzlose Injek-

tion festgestellt. Andere Autoren hielten die neutrale Reaktion für durchaus ausreichend. Gissel (1929) sieht bei der Infiltrationsanästhesie keinen besonderen Vorteil beim Gebrauch von alkalischen Novokainlösungen, empfiehlt sie aber für die Leitungsanästhesie, wo sie wie solche höherer Konzentration wirken sollen. Fliege (1931) kommt im Anschluß an seine bereits oben erwähnte Bemerkung über die Unmöglichkeit einer theoretisch erreichbaren isoionischen Flüssigkeit zu dem Schluß, „daß die Forderung nach Blutisoalkalinität somit als schwer zu motivierende Komplikation der Injektionsflüssigkeit abgelehnt werden muß". Fliege verlangt vielmehr eine nahezu neutrale Reaktion.

Von weiterer Bedeutung für die Frage der chemischen Reaktion dürften verschiedene neuzeitliche Forschungen sein. Schulemann (1935) sagt hierüber:

> „Das Optimum der Reaktion einer zur Lokalanästhesie zu verwendenden Lösung liegt in der Neutralitätsgrenze, also bei einem pH von 7,0. Systematische Verträglichkeitsversuche mit Lösungen von Lokalanästhetika von verschiedenem pH haben ergeben, daß subkutan auch noch Lösungen vertragen werden, deren pH bei 4,2 liegt. Wir stehen also vor der Tatsache, daß im Hinblick auf die Gewebe ein pH von 7,0 und im Hinblick auf die optimale Novokainstabilität ein pH von 3,2 erstrebenswert wäre. Um beiden Gesichtspunkten Rechnung zu tragen, bleibt für die Praxis nichts anderes übrig, als einen Zwischenwert zu wählen. Die praktische Erfahrung zeigt, daß ein pH, der zwischen diesen Grenzwerten liegt, beiden Tatsachen Rechnung trägt."

Nach Lindemann (1935) „soll die zur Injektion dienende Novokainlösung isoton und in ihrer Reaktion den Geweben angepaßt sein". Killian (1935) bestätigt erneut die Tatsache, daß saure Lösungen für die Gewebe ungünstig sind und schreibt weiter:

> „Ideale Verhältnisse für die Gewebe bestehen, wenn die pH-Zahl der Lösung mit der pH-Zahl der Gewebe übereinstimmt. Da die Gewebsschädlichkeit bei der Lokalanästhesie wichtiger ist als geringe Differenzen der anästhetischen Wirksamkeit, die ja durch Konzentrationsänderungen ausgleichbar sind, so halten wir die Forderung für gerechtfertigt, daß man die pH-Zahl der In-

jektionsflüssigkeit wenn nötig künstlich den Gewebsverhältnissen angleicht. Man kann jedoch behaupten, daß eine pH-Aenderung bei der Oberflächenanästhesie wesentliche Unterschiede in der Wirksamkeit hervorruft, während bei den Injektionen in das Gewebe die gleiche Lösung keinen nennenswerten Leistungsunterschied erzeugt. Das rührt von der Tatsache her, daß das Blut und das Gewebe über ein ausgezeichnetes Pufferungssystem verfügen und deshalb kleinere Unterschiede nicht zur Geltung kommen. Die pH-Zahl der Lösung spielt also, wenn die Abweichungen von pH 7,0—7,3 nicht bedeutend sind, für die praktische Leitungsanästhesie und Infiltrationsanästhesie keine nennenswerte Rolle."

Wilpert (1935) betont, daß die Isoionie von ebenso großer Bedeutung sei wie die Isotonie. Die Forderung nach einem pH von 7,52 = Wasserstoffionenkonzentration des Gewebes sei jedoch im allgemeinen wegen der Unbeständigkeit des Suprarenin nicht erfüllbar. Leichte Abweichungen von der Gewebsalkaleszenz würden im allgemeinen vom gesunden Gewebe gut vertragen, da dieses über eine schnell arbeitende Pufferung verfüge. Alkalische Lösungen seien nicht nötig, solange man im gesunden Gewebe bleibe. Dieses puffere vielmehr die alkalische Lösung ebenso ab wie die saure. Es werde damit also garnichts erzielt, höchstens werde die Haltbarkeit von Suprarenin oder Corbasil beeinträchtigt.

G. Fischer hat die von v. Gaza und Brandi empfohlenen phosphatgepufferten Lösungen in die Zahnheilkunde eingeführt. Fischer hat die s. Zt. zur Basis der örtlich betäubenden Flüssigkeit als wichtig gehaltenen Blutnährsalze (Ringersalze) damit aufgegeben, denn seine Pufferlösung enthält nach der eigenen Angabe außer den Grundstoffen und Kochsalz nur noch sekundäres Natriumphosphat im Gegensatz zu anderen Präparaten, die aus gepufferter Ringerlösung bestehen. In der alkalischen Beschaffenheit der betäubenden Lösung erblickt Fischer (1933) den „größten Fortschritt" und gibt dafür folgende Vorteile an:

1. „Konstanterhaltung und Normalisierung der Alkaleszenz der Gewebsflüssigkeit, Erhaltung des Stoffwechselgleichgewichtes im Gewebe; die Schädigung der Zellen ist auf ein Minimum herabgesetzt;

2. Isotonie und Isoionie gewährleistet daher rasche und tiefe Wirkung der Alkaloide;
3. rasche Blutleere, mithin geringere Giftigkeit der ganzen Lösung;
4. die Wasserstoffionenkonzentration im Gebiete der Injektion gleich der Gewebsflüssigkeit, daher schmerzlose Einspritzung. Bei vorhandener Azidose Ausgleich und Verbesserung des Gefäßstoffwechsels;
5. störungsfreie Auflösung der Ischämie und glatte Resorption;
6. reizloser Heilungs- und Wundverlauf."

Trotzdem beobachtete Fischer weiterhin noch Mißerfolge oder unangenehme Nebenerscheinungen wie Oedeme, Nachschmerzen, Giftwirkungen u. dgl., die Fischer sich nicht anders erklären kann als durch „lokale oder allgemeine Gewebszustände, die individuell begründet sind".

Wenn Fischer die Phosphatbasis der Injektionslösung als wesentlichen Fortschritt gegenüber der einfachen Kochsalz- oder Ringerbasis bezeichnet, so kann diese Meinung nur bedingt gelten. Der Pufferlösung haften andererseits verschiedene Mängel an. Insbesondere ist ihre einwandfreie Anwendung nur durch die Fischer'schen Doppel- oder Trockensalzampullen möglich, somit nur in beschränktem Umfange.

Fliege (1931) bezeichnet die Phosphatpuffersalze nach v. Gaza und Brandi theoretisch wohl empfehlenswert, doch „in der Praxis führen sie zu einer überflüssigen Komplizierung der Lösung".

Münch (1930) erklärt, daß geringe Konzentrationsunterschiede im Gewebe ohne ersichtliche Zellschädigungen erfahrungsgemäß durch die Puffer der Gewebsflüssigkeit ausgeglichen werden. Ein Zweck, die konstante Neutralität der Einspritzlösung zu erhalten, sei nur bei Gefahr deren Verlustes gegeben. Dies sei der Fall, wenn das Adrenalin sich bereits in der Lösung befindet und derselben nicht erst unmittelbar vor der Injektion zugesetzt wird. Andernfalls könne auf die Pufferwirkung verzichtet werden, zumal die Puffersalze ungemein labile Salze seien, die für den Selbstbereiter nur störend wirken.

Euler (1934) berichtet, daß die Puffersalze eine saure Reaktion verhindern sollen. „Da aber die Puffersalzlösungen nicht haltbar sind, wird vorerst ihre Einführung in die Praxis auf Schwierigkeiten stoßen."

Danach verbietet sich also für jeden, der sich seine Lösung zur örtlichen Betäubung dosiert, die Anwendung der „sehr empfindlichen Puffersalzbasis", wie sie Fischer selbst bezeichnet.

Nach Mitteilung von Fischer treten bei Gebrauch der Novokain-Ersatzpräparate wie Psicain, Tutokain, Pantokain, Panthesin, Larokain in Verbindung mit Puffersalzen Zersetzungen ein. Auch Corbasil ist nach Fischer (1934) in Trockenampullen nicht verwendbar. Diese Mittel entfalten nur mit der Kochsalzbasis eine günstige Wirkung.

Zu beanstanden ist beim Gebrauch der Doppel- und Trokkenampullen die Unmöglichkeit der Dosierung des Suprarenin, wie dies gemäß der 13. These von Seidel in bestimmten Fällen geboten ist. Fischer empfiehlt zwar entsprechenden Mehrzusatz von Wasser zu seiner Trockensalzmischung und betrachtet den dabei erzielten Fehlbetrag an Puffersalzen bedeutungslos, geht aber nicht auf die dadurch gleichzeitig verminderte Novokain-Konzentration ein.

Die Behauptung von Fischer, wonach die Puffersalzbasis eine Senkung der Novokain-Konzentration um die Hälfte auf 1—2%ige Lösungen gestatte, scheint mir lediglich auf einem Vergleich mit Ampullenpräparaten zu beruhen. Die Doppel- und Trockensalzampullen werden mit einer Novokain-Konzentration von 2, 3 und 4% geliefert. Dagegen genügen für die selbstbereitete Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung in allen Fällen 2% Novokain gemäß der These 10. Fischer plädierte damals in Münster sogar für eine Novokain-Konzentration von nur $1^1/_2$%.

Den Suprareninzusatz gibt Fischer in der Pufferlösung mit 0,00001—0,000025 gegenüber der Regel von 0,00003—0,00005 g/ccm der 2%igen Novokainlösung an und leitet daraus eine „Steigerung der Leistungsfähigkeit der basischen Betäubungsflüssigkeit" ab. Die Firma M. Woelm A.-G., Span-

genberg, liefert die Doppelampullen nach eigener Angabe mit 2/100 mg, also in der gleichen Konzentration, wie sie für normale Fälle die These 12 in der reinen Kochsalzlösung angibt.

Es sei noch auf die Bemerkung von Novak (1932) hingewiesen, der einen PO_4-Gehalt des Blutserums in der Injektionsflüssigkeit für genügend erachtet im Gegensatz zu dem 130fachen von Fischer. Novak bezeichnet die von Fischer empfohlene, überdosierte phosphatgepufferte Lösung daher als gewebsreizend, und „nur die analgetische Wirkung des Novokain verdecke die in Wirklichkeit vorhandene Gewebsreizung". Fischer (1932) stellt dies in Abrede und hält vielmehr den geringen Ueberschuß an alkalischer Potenz von Bedeutung für den Fall, wenn die betäubende Lösung in entzündliches azidotisches Gewebe injiziert werden soll, wo die „einfache Kochsalzlösung geradezu störend wirke".

Die erfolgreichen Versuche von v. Gaza und Brandi, Schmerzen mit Injektionen alkalischer, phosphatgepufferter Lösungen durch Neutralisation der Gewebsazidose unmittelbar zu beseitigen, haben Fischer veranlaßt, die gepufferten, blutalkalischen Lösungen auch in der Mundhöhle bei entzündlichen Schwellungen der Weichteile anzuwenden. Die damit erzielten Erfolge führt Fischer auf den hohen Gehalt an Puffersalzen seiner Lösung zurück, womit „die im Gewebe vorherrschende Azidose bekämpft wird". Hierbei beruft sich Fischer (1932) auf Usadel (1931), der entzündetes Gewebe ebenfalls in Lokalanästhesie behandelt:

> „Der Bericht der Tübinger Klinik hat daher meine Bedenken zerstreut, die ich begreiflicherweise gegen eine Veröffentlichung und Verallgemeinerung des Verfahrens haben mußte."

Nach einer Mitteilung, die Usadel auf der Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Jahre 1931 machte, wird auf Grund der Erfahrungen an der Tübinger Klinik allerdings die örtliche Betäubung bei entzündetem Gewebe empfohlen. Doch von zahnärztlicher Seite wird dies im Bereich der Mundhöhle wegen der dabei zu berücksichtigenden besonderen

Verhältnisse im allgemeinen abgelehnt. Usadel (1930) benutzt als Injektionsflüssigkeit eine Kombination von Novokain und Perkain mit Zusatz von Suprarenin lediglich in „physiologischer Kochsalzlösung"! Die Infiltration des entzündeten Gewebes soll dabei nicht schmerzhafter sein als die Injektion in nicht entzündetes Gewebe, wenn man vorsichtig und langsam einspritzt, wie es auch Fischer bei Verwendung seiner Pufferlösung vorschreibt. Die von v. Gaza und Brandi vorgeschlagene Phosphatpufferlösung hat Usadel **nicht gebraucht.**

Mit Fischer haben sich nur wenige Autoren (Dobkowsky, Novak, Gissel) für die Methode der Injektion in entzündetes Gewebe ausgesprochen. Andererseits haben insbesondere Kantorowicz, Treitel, Hubmann, Sicher, Lindemann und Wilpert dagegen schärfste Stellung genommen. Wilpert (1935) äußert sich hierzu folgendermaßen:

> „Wenn manche Zahnärzte doch immer wieder nach alkalischen Lösungen verlangen, so deshalb, weil sie von dem Grundsatz, nicht in entzündetes Gewebe zu injizieren, abweichen. Im entzündeten, sauren Gewebe sind allerdings die Novokain-Suprarenin-Lösungen nur schwach wirksam, weil hier die Pufferung nach pH 7,52 ausbleibt. Hier erzielt man mit der alkalischen Lösung aus begreiflichem Grunde zwar eine bessere Anästhesie: aber den Gefahren, denen man überhaupt bei Einspritzungen in entzündetes Gewebe ausgesetzt ist, entgeht man dabei nicht. Fortschreiten der Entzündung bis zur Nekrose kann die Folge sein. Es sollte überflüssig sein, die schweren Folgen eines solchen Fehlers nochmals hier aufzuzeigen. Nur an die Arbeiten von Lindemann (Schmerz, Narkose und Anästhesie 1930 H. 10) und Sicher (Z. Stomat. 1933 H. 9) sei kurz erinnert. Wenn man also eine fehlerfreie Technik besitzt, kann man auf die alkalische Lösung verzichten."

1934 teilt Fischer mit, daß in klinischen Betrieben Hand in Hand mit der wissenschaftlichen Forschung der letzten Jahrzehnte die selbstbereitete, frische Lösung in Gebrauch sei, die „ursprünglich mit physiologischer Kochsalzlösung versehen, später die Ringerbasis und seit 3 Jahren die Phosphatbasis erhalten". Um einen Ueberblick über die

tatsächliche Verbreitung der phosphatgepufferten Lösung zu erhalten, habe ich hierüber Erkundigungen bei allen zahnärztlichen Universitätsinstituten, bei allen chirurgischen Universitätskliniken sowie bei 24 führenden deutschen Krankenhäusern eingeholt. Das Ergebnis dieser Umfrage war, daß kein einziges zahnärztliches Institut die Pufferbasis ausschließlich anwendet. Nur eine Poliklinik (Bonn) berichtet über gute Erfahrungen mit phosphatgepufferten Lösungen, die aber ihrer Kostspieligkeit wegen nur in der Privatpraxis des Direktors angewendet werden. Das zahnärztliche Institut in Hamburg benutzt auch nur bedingt die Pufferlösung, während je ein weiteres Institut teilweise Kosaneistan-Ampullen, Tutofusin-Ampullen und Mucain in Tablettenform gebrauchen. 12 zahnärztliche Institute geben ausdrücklich die Verwendung von Novokain-Tabletten in Kochsalzlösung an, 5 machten hierüber keine Angabe. Von 22 chirurgischen Universitätskliniken kommt in keiner die Pufferlösung, auch nicht bedingt, in Anwendung. Dasselbe gilt für die 24 großen Krankenhäuser. In Einzelfällen wurde die Phosphatbasis wieder verlassen. Angaben über die Verbreitung phosphatgepufferter Betäubungslösungen in zahnärztlichen Praxen können naturgemäß nicht gemacht werden, doch dürfte einer allgemeinen Einführung der Doppel- und Trockenampullen allein schon deren verhältnismäßig hoher Preis im Wege stehen.

Eine Vereinigung der Ringer- und Puffersalze in der anästhetischen Stammlösung finden wir neben dem Ampullenpräparat „Tutofusin“ in dem nach Straub angegebenen „Normosalsalz“. Nach Gissel und Brinkmann (1935) soll das „Tutofusin“ stark sauer reagieren. Dagegen bezeichnet Brinkmann das „Normosal“ als „das beste und wirklich brauchbare, zuverlässige und dabei völlig gefahr- und reizlose Lösungsmittel“. Vergleichende Versuche von Brinkmann mit der reinen Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung liegen nicht vor, sodaß eine Beurteilung dieses Salzes im Sinne eines etwaigen Fortschrittes nicht gegeben werden kann.

Die bisherigen Betrachtungen ergeben, daß:

a) trotzdem nach wie vor theoretisch die absolute Isotonie und die absolute Isoionie einer örtlich betäubenden Flüssigkeit nicht erreichbar sind, sie doch nach allgemeiner Uebereinstimmung unbedingt anzustreben sind;
b) die saure Reaktion der betäubenden Lösung von jeder verantwortungsbewußten Seite abgelehnt wird, die alkalische Reaktion teilweise befürwortet und die neutrale unangefochten dasteht;
c) die Ringerbasis der ursprünglichen Kochsalzbasis entweder vorgezogen oder gleichgestellt wird oder ihre Verbesserungen nicht anerkannt werden. Auch die besonders von G. Fischer propagierte Phosphatbasis zeigt im Vergleich zur einfachen Kochsalzbasis keine augenscheinlichen Vorteile, sie ist vielmehr mit einzelnen Mängeln behaftet. Irgendwelche Nachteile auf Seiten der Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung gegenüber den betäubenden Flüssigkeiten mit Ringer- oder Phosphatsalzen sind bisher nicht nachgewiesen;
d) die Einspritzung in entzündetes Gewebe mit örtlich betäubenden Lösungen im Bereich der Mundhöhle im Gegensatz zu nur wenigen Befürwortern von den meisten Autoren weiterhin scharf bekämpft wird;
e) die Entwicklung der Stammlösung im Sinne einer Angleichung an die Zusammensetzung des Blutserums bisher zu keinen wirklichen Fortschritten zu führen vermocht hat.

Über die Zusätze zur Injektionsflüssigkeit.

Wie ich eingangs erwähnt habe, war es das Hauptverdienst von Seidel, mit seinen Thesen Front gegen Zusätze zur Injektionslösung mit antiseptischer Wirkung (z. B. Thymol) gemacht zu haben; denn solche Zusätze hatten sich nicht nur als unnütz, sondern sogar als schädlich erwiesen. Leider schien diese wichtige Tatsache in Vergessenheit geraten zu sein, denn 12 Jahre nach der Disputation zu Münster

wurde ein neues Zusatzdesinfizienz propagiert, das sich in Zweck und Wirkung von den früheren kaum unterschied.

Hofrath gab 1924 die desinfizierende Eigenschaft der Morgenrothschen Chinaalkaloide bekannt und bezeichnete dabei die Injektionslösung als „ideal, die neben ihrer chemischen Haltbarkeit eine autogene Sterilität besitzt und ohne Gewebsschädigung eine chemo-therapeutische Wundbeeinflussung bewirkt". Als günstigstes Mittel hierzu wurde das Toxin des Chininderivates Vuzin ausgeprüft. Mit diesem Zusatz kam das Präparat **„Novutox"** in Ampullenform in den Handel.

Deneke (1925) bestätigt auf Grund von Eigenversuchen die günstige Wirkung der Chinaalkaloid-Zusätze: kein Bakterienwachstum, Reizlosigkeit, Vertiefung und Verlängerung der Anästhesie, außerdem günstige chemo-therapeutische Beeinflussung der Operationswunde. G. Fischer (1928), der 1912 den Antiseptica als Zusätzen zur Injektionsflüssigkeit aus Ueberzeugung den Rücken kehrte, hielt nun auf einmal im Falle der Chinaalkaloide deren desinfizierende Eigenschaft für nützlich, um wenige Jahre später (1932) diesen Zusatz für „bedenklich" zu erklären. Nach Timpe (1929) ist die Zusatzfrage durch die Chininderivate gelöst; er zeitigt „glänzende Ergebnisse" mit Novutox besonders hinsichtlich der Nacherscheinungen. Müller-Stade (1930/32) drückt seine Begeisterung über dieses Präparat aus, mit dem er „getrost in entzündetes Gewebe injiziert". Nach seiner Meinung ist das Novutox den gewöhnlichen Novokain-Suprarenin-Lösungen überlegen. Schlochauer (1931) betont vor allen Dingen den Vorteil der kalten Herstellung, denn durch die bisherige Sterilisation würde das Suprarenin zersetzt.

Mit der Einführung der Chininsalze meldeten sich auch sofort eine Anzahl Autoren, die sich damit nicht einverstanden erklären konnten. Wittkop (1925) beweist, daß es einen günstigen Gewebsreiz, von dem Hubmann und andere berichteten, bei der Ausführung der Anästhesie überhaupt nicht geben kann; zudem zeige das Mittel eine gefäßerweiternde Eigenschaft. Wittkop bezeichnete das Präparat somit als „durchaus ungeeignet". Nach Treitel (1926) dür-

fen Injektionslösungen „an Reizlosigkeit nicht zu übertreffen sein". Die Chininderivate stehen dazu in krassem Widerspruch. Sie werden ebenso wie s. Zt. das Thymol „bald als erledigt gelten können". Laband (1925) spricht dem Novutox auf Grund von Versuchen die Eigenschaften der Reizlosigkeit ebenso wie die der autogenen Sterilität ab; auch stellt er im Quaddelversuch Einspritzschmerz fest. H. Braun (1926) lehnt den Zusatz von Chininsalzen ab, welche „immer wieder ihrer lang dauernden Wirkung wegen hervorgeholt werden, obwohl sie zweifellos örtliche Gewebsschädigungen verursachen". Die Versuche von Fliege (1925) mit Novutox ergaben: stark sauere Reaktion (pH = 3,2), hämolytische Wirkung, Einspritzschmerz im Quaddelversuch, keine längere Anästhesiedauer, Nachschmerzen. Fliege bezeichnet die Zusätze zur Erzielung von „Dauersterilität" als „einen Rückfall in die grauen Zeiten der Karbolära" und lehnt daher das Novutox als vollkommen unbrauchbar ab: „Eine anästhetische Lösung soll zwar steril sein, antiseptische Zusätze sind überflüssig". Bechtel (1932) bestätigt die Untersuchungen von Fliege in jeder Beziehung und bemerkt, daß den Beobachtungen von Fliege und Laband über eine außergewöhnliche Schmerzempfindung bei der Injektion mit Novutox bis heute nicht widersprochen worden sei. Die Nachprüfung von Bechtel ergab ferner, daß die Novutoxflüssigkeit zwar keimhemmende Eigenschaften besitzt, doch konnte Bechtel keine Abtötung von Staphylokokken bei Einwirkung von Novutox selbst nach 4 Stunden beobachten. Somit sei das Problem der sich selbst keimfrei machenden Lösung durch dieses Präparat in keiner Weise gelöst. C. H. Fischer (1932) beruft sich auf Versuche von Bruhn mit den Morgenrothschen Chininderivaten, die die „Unbrauchbarbarkeit für die Zahnheilkunde bewiesen" hätten. Killian (1935) tritt bei Besprechung des Perkain Morgenroth entgegen und erblickt schon in der äußerlichen Wirkung der Präparate der Eucupinreihe, welche Chinolinabkömmlinge sind, ein Zeichen von Gewebsschädigung. Hubmann (1925) hat sich anfangs sehr für den Zusatz von Chininsalzen wegen

ihrer reiztherapeutischen Eigenschaft eingesetzt, kommt aber 1934 zu deren Ablehnung, da bei der Injektion jede Art Reiz zu vermeiden sei. Weitere Untersuchungen des Präparates „Novutox" werden z. Zt. im Marburger zahnärztlichen Institut durchgeführt.

Daß der Chininderivatzusatz Vuzinotoxin nach zehnjähriger Bekämpfung noch nicht aufgegeben worden ist, dürfte seine Erklärung darin finden, daß einmal das Novutox als Ampullenpräparat eine qualitativ mindestens nicht geringere Stellung unter den vielen übrigen Ampullensorten einnimmt, und das andererseits die Befürchtung von Fliege, daß die behauptete Selbststerilität geradezu zu unachtsamem Arbeiten auffordere, zutrifft.

Zum Zwecke der Steigerung der anästhetischen Wirkung des Novokain wird vielfach der Zusatz von **Natriumbikarbonat** angeraten. Die Meinungen hierüber gehen auseinander. Als erster hat Gros (1910) auf Grund von Tierversuchen bei der Leitungsanästhesie die Verwendung der Bikarbonate empfohlen. Läwen (1910) unterstützt dies, da er am Menschenversuch rascher eintretende und länger andauernde Anästhesie fand, und spricht sich auch noch 1933 für die Novokain-Bikarbonatlösung bei der Leitungsanästhesie aus, denn die Vorteile ergeben sich erst bei höheren Novokainkonzentrationen im Gegensatz zu der bei der Infiltrationsanästhesie üblichen Konzentration. Braun (1926) hingegen hält es für richtig, daß Fischer aus seiner Ringerlösung das Natriumbikarbonat herausgelassen hat, und rät von dessen Verwendung ab, „weil:

1. die Sache unnötig kompliziert wird,
2. die angeblich stärkere Wirkung des Novokain-Bikarbonats zweifelhaft ist,
3. die Novokain-Bikarbonatlösung Sterilisation nur in beschränktem Maße verträgt."

Dieser Standpunkt wird auch noch 1933 von Braun unverändert aufrecht erhalten, indem er mitteilt:

> „Ich habe mich z. B. weder bei Quaddeluntersuchungen noch bei Einspritzungen an Nervenstämmen am eigenen Körper davon überzeugen können, daß Novokainkarbonat stärker wirkt als Novokainchlorid."

Seidel (1925) geht mit Braun konform; auch er konnte sich von einer besseren Wirkung der Lösung mit Natriumbikarbonatzusatz nicht überzeugen, der allerdings im Gegensatz zu seiner ersten Einführung jetzt mit bescheideneren Versprechungen propagiert werde. Nachdem G. Fischer diesen Zusatz in der Anfangszeit seiner Doppelampulle gemieden hat, setzt er später (1925) auf den Rat von Kestner Natriumbikarbonat seiner Ringerlösung zu, weil „dadurch wahrscheinlich eine Adrenalinherabsetzung ermöglicht wird". Wiedhopf (1921) hat auf Veranlassung von Läwen Versuche mit dem Zusatz von Natriumbikarbonat gemacht, ist aber davon trotz der günstigen Erfolge in der Praxis bald wieder abgekommen, weil er bei der meist angewandten Leitungsanästhesie „eine wesentliche Verlängerung der Dauer und ein wesentlich früheres Eintreten nicht in dem Umfange wie im Tierversuch gesehen hat". Wittkop (1926), Schulte (1926) und Manasse (1927) sprechen sich gegen den Zusatz des Natriumbikarbonat aus, Treitel (1924) dafür. Jürgens (1923) kommt nach Vergleichsversuchen zwischen der gewöhnlichen 2%igen Novokain-Suprareninlösung und einer solchen mit dem angegebenen Zusatz zu dem Ergebnis, daß „die Novokain-Bikarbonatlösung für zahnärztliche Zwecke keinen Vorteil bietet". Ebenso stellt nach Fliege (1931) das 2%ige Novokainchlorid für zahnärztliche Zwecke in allen vorkommenden Fällen die „günstigste Lösung" dar. Kantorowicz (1932) bemerkt, daß die „Beimischung von Bikarbonat zur Erhöhung der anästhetischen Kraft und damit die Menge des Novokain herabzusetzen, scheinbar keinen nachhaltigen Erfolg gehabt habe". Das von Wilpert (1935) hierüber geäußerte Urteil lautet:

> „Wenn trotz der Wirkunssteigerung des Novokain durch $NaHCO_3$ (Gros, M. M. W. 1910) sich der Bikarbonatzusatz bisher nicht einbürgern konnte, so lag das an der leichten Zerstörbarkeit des Suprarenin und der Verseifung des Novokain bei alkalischer Reaktion."

Einen gleichen Zweck wie das Natriumkarbonat soll das **Kaliumsulfat** haben. Versuchsarbeiten hierüber stammen von Hoffmann und Kochmann (1912), die nachweisen, daß

die Kombination des Novokain mit Kalium sulfuric. ein erhebliches Herabgehen in der Novokainkonzentration gestattet sowie eine günstige Wirkung hinsichtlich der Nachschmerzen ergibt, und von Taubmann und Jung (1930), die in einem Zusatz von 0,4% Kaliumsulfat zur frisch hergestellten Novokainlösung eine Abschwächung der Giftigkeit der Anästhesielösung und eine erheblich längere Anästhesiedauer erblicken. Jürgens (1923) erkennt bei seinen Versuchen „etwas schnelleres Eintreten und plötzlicheres Ausdehnen der Anästhesie". Wittkop (1926) sieht in der Injektionsflüssigkeit lieber die Serumsalze NaCl und KCl statt die serumfremden $NaHCO_3$ und K_2SO_4. Nach Fischer (1925) wird der Kaliumsulfatzusatz von Langecker als „gefährlicher Zusatz" hingestellt, weil, wenn „in beschädigtes Gewebe injiziert, wo die Gefäße nicht mehr auf Suprarenin reagieren, Lösungsgifte schnell in den Organismus übergehen". H. Braun (1925) hält die Beigabe von Kaliumsulfat für nicht unbedingt nötig, läßt ihn aber „zur Verbesserung unserer Ergebnisse bei der örtlichen Betäubung" zu. Heinroth (1927), Sicher (1925), Münch (1932) und Läwen (1933) sind für die Verwendung dieses Zusatzes, Kantorowicz (1932) bezweifelt einen Erfolg ebenso wie den des Natriumbikarbonatzusatzes, und Schulemann (1935) meint, daß dadurch eine Einsparung des Novokain erzielt werden kann, was jedoch „bei anderen Anästhetika im gleichen Ausmaß nicht möglich sei".

Andere Zusätze, die sich speziell in Ampullen zur Erhaltung des Suprarenin vorfinden, wie Phenole, Sulfite u. a. — Hubmann (1934) nennt das Natriumbisulfit allerdings ein „prachtvolles Konservierungsmittel" — werden von allen, die keine Ampullenfreunde sind, grundsätzlich abgelehnt.

Aus den vorstehenden Ausführungen über Zusätze zur Injektionsflüssigkeit geht hervor, daß:

a) einem Zusatz von Chininderivaten, wie er in Form des Vuzinotoxin in dem Handelspräparat Novutox enthalten ist, grundsätzlich nicht zuzustimmen ist, weil die ihm

nachgerühmten Eigenschaften der autogenen Sterilität sowie der Reizlosigkeit nicht zutreffen;

b) ein Zusatz von Natriumbikarbonat bei den meisten Autoren, die dazu Stellung genommen haben, wegen der Fragwürdigkeit eines Vorteiles keinen Anklang gefunden hat;

c) ein Zusatz von Kaliumsulfat die Novokainwirkung zwar zu unterstützen scheint, doch ohne dadurch ein Herabgehen in der Novokainkonzentration zu gestatten;

d) andere Zusätze z. B. zum Zwecke der Stabilisierung des Suprarenin nach wie vor abzulehnen sind.

Über die Konzentration der Grundstoffe.

Während man in der allgemeinen Chirurgie bei Operationen meistens mit einer ½%igen Novokainlösung und dem üblichen Suprareninzusatz auskommt, werden in der Zahnheilkunde wesentlich höher konzentrierte Lösungen gebraucht, weil hier selten nur eine Infiltration von Weichteilen in Frage kommt, sondern das Mittel vielmehr in den Knochen eindringen soll, um dort seine Wirkung zu entfalten.

Aus dem Kapitel über die Zusätze zur Injektionslösung ist zu ersehen, daß keine Mittel bekannt geworden sind, die eine effektive Reduktion der Konzentration der Grundstoffe ermöglichen; nur das Kaliumsulfat hat eine in dieser Hinsicht beschränkte Bedeutung. Andere Hinweise auf eine positive Konzentrationsverminderung des Novokain und des Suprarenin unter die 1912 festgelegten Grenzen gibt die Literatur nicht an. Dagegen wird öfters die 2%ige Novokainkonzentration als nicht in jedem Falle ausreichend bemängelt und daher eine solche von 4% und mehr gefordert und angewendet. Zweifelsohne liegt hier ein bedauerlicher Rückschritt vor. Dieser wird von berufenen Autoren entweder mit mangelnder Injektionstechnik oder infolge Anwendung von Ampullenlösungen begründet. Denn wie die eindeutigen Versuche von Taubmann und Koch (1930) ergeben haben:

„ist die Haltbarkeit von Novokain-Suprarenin-Gemischen auch unter Anwendung von Stabilisatoren bei Abschluß

von Licht und Luft unsicher. Praktisch liegt die Sache so, daß die Ampullen sofort nach ihrer Herstellung zu viel wirksames Adrenalin enthalten, und daß bei längerem Lagern der Gehalt daran geringer und irgendwann wohl zu gering wird. Die dazwischen liegende optimale Konzentration zu bekommen, ist mehr oder weniger Glückssache. Jedenfalls ist dadurch ein Moment der Unsicherheit für den benutzenden Operateur gegeben. Die notwendige Schlußfolgerung daraus ist: Herstellung der Mischlösungen für die örtliche Betäubung erst kurz vor dem Eingriff, am besten durch den Operateur selbst."

Die am Breslauer zahnärztlichen Universitätsinstitut von Meyer (1935) in gleicher Richtung vorgenommenen Versuche erbrachten ebenfalls den Beweis, daß der wirksame Suprareningehalt in den Ampullen geringer war, als im Aufdruck angegeben, und geringer als in den selbstbereiteten Lösungen. Es ist daher naheliegend, daß die mit der Zeit absinkende Suprareninwirkung in den Ampullen durch eine Erhöhung der Suprareninkonzentration, aber auch der Novokainkonzentration ausgeglichen werden muß. Doch, wie Seidel (1925) sagt:

„gilt noch immer der Satz, daß auch die Giftigkeit des Novokains mit der Konzentration unverhältnismäßig stark steigt. . . . Die jetzige Propaganda für die 4%ige Lösung wird ebenso wie die damalige (1912) wieder verschwinden, sobald eine sachgemäße frische Bereitung der Lösung endlich Allgemeingut geworden ist. Die eifrigsten Fürsprecher der 4%igen Lösung findet man erklärlicherweise in den Reihen der Ampullenfreunde, die die bekannten Versager mit fertigen 2%igen Ampullenlösungen erlebten. . . . Ausgedehnte praktische Erfahrungen haben nach wie vor gelehrt, daß für den Bedarf in der Zahnheilkunde die 2%ige Lösung als in der Mitte liegend die gewünschte Wirkung stark genug und die unerwünschte nicht zu stark werden läßt. Ein Individualisieren mit der Konzentration der Novokainlösung ist bei den für zahnärztliche Zwecke ausreichenden kleinen Mengen nach wie vor nicht erforderlich."

Schulte (1926) hat ermittelt, daß besonders die 4%igen Ampullenlösungen die Isotonie vermissen lassen. Neumann (1928) hält die 1%ige Novokainkonzentration für vollständig ausreichend: „Es ist nicht so sehr die Konzentration als die Injektionstechnik ausschlaggebend." Nach Münch (1930) genügt nach jahrelanger Erfahrung die auf Ringerbasis aufge-

baute 3%ige Lösung allen Ansprüchen. Kantorowicz (1929) verwendet die 2%ige Novokainkonzentration. Bei Bruhn-Kantorowicz (1932) lesen wir, daß „eine 1—2%ige Novokainkonzentration fast allgemein benutzt wird, und daß sich die Verwendung hochprozentiger (4%) Novokainlösungen besonders bei entzündlichen Affektionen bislang nicht hat einbürgern können". Die 2%ige Novokainlösung ist nach Fliege (1931) die „Standardlösung für die zahnärztliche Lokalanästhesie" geworden. G. Fischer (1933) hält das „Novokain in seiner 2%igen Konzentration für alle Infiltrationen der Mundhöhle für erfolgreich. Die 3- und 4%igen Konzentrationen werden infolge allgemeiner Giftwirkung des Organismus schlecht vertragen und sind daher nur bei gesunden Menschen möglich". Nach Euler (1934) liegt das Optimum für die Novokainkonzentration bei 2%. Der Suprareninzusatz wird mit 0,000015 g/ccm angegeben und kann bei großen Eingriffen gesteigert werden bis 0,00003 g/ccm: „Die meisten Ampullenlösungen haben einen zu hohen Gehalt an Suprarenin (0,00005 g/ccm)". Auch Euler bestätigt, daß „bei längerem Lagern eine Zersetzung des Suprarenin stattfindet, die bisher nicht verhindert werden konnte". Meyer (1935) entscheidet den Streit über die Frage der Konzentration mit den Worten: „Ob 2%ige oder 4%ige Lösung, ist eine Frage der Technik. Wir (Breslauer Institut) kommen immer selbst bei ganz großen Eingriffen mit der 2%igen Lösung aus." Anderer Ansicht ist Hubmann (1935), der nicht immer mit der 2%igen Lösung auskommt und deshalb für die 4%ige Novokainkonzentration eintritt. Ebenso wie das Breslauer Institut verwendet das Marburger Institut keine höhere als die 2%ige Novokainkonzentration, dosiert das Suprarenin in allen allgemeinen Fällen mit 0,00002 g/ccm und variiert es in Spezialfällen zwischen 0,00001 und 0,00003 g/ccm.

Dobkowsky (1930) schließt sich der irreführenden Auffassung von G. Fischer an, daß die phosphatgepufferte Lösung eine Herabsetzung der Novokainkonzentration auf 2% und der Suprareninkonzentration auf 0,00002 g/ccm gestatte. Das sind die Konzentrationssätze, auf die man sich für die

frisch bereitete Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung gemäß den Seidelschen Thesen geeinigt und welche auch Fischer damals gutgeheißen hatte. Nicht der Pufferung sind diese niedrigen Konzentrationen zuzuschreiben, sondern der unzersetzlichen Aufbewahrungsform der Grundstoffe in der Woelmschen Doppel- oder Trockensalzampulle, die im Gegensatz zu den gewöhnlichen Ampullen einer frisch bereiteten Lösung gleichkommen.

Somit ist über die Konzentration der Grundstoffe abschließend zu sagen, daß:

a) keine fortschrittliche Entwicklung in dieser Richtung zu verzeichnen ist;
b) infolge der in Ampullenlösungen bedingten höheren Sätze ein Nachteil besteht;
c) der für die Doppel- und Trockenampullen in Anspruch genommene Vorteil niedrigerer Konzentrationen sowohl des Novokain als auch des Suprarenin gegenüber der Standardlösung nicht zutrifft.

Über fertige oder frische Injektionslösungen.

Aus der Fülle der Literatur über die Frage, ob die selbsthergestellte, frische Lösung oder die fertige Ampullenlösung zu bevorzugen ist, sei hier nur auf diejenigen Arbeiten verwiesen, die besonders prägnant die Vor- und Nachteile der einzelnen Lösungsformen herausstellen. Die Grundlage hierfür gibt Seidel in seiner letzten These, wonach weder fertig dosierte Novokain-Suprarenin-Tabletten noch Ampullen die Forderungen an eine einwandfreie Lösung gemäß den vorangehenden 15 Thesen für die Praxis zu erfüllen vermögen.

Soweit die Nachteile der fertigen Lösung in Betracht kommen, sind die wesentlichsten bereits erwähnt worden:

1. Die zur Erhaltung des Suprarenin nötigen Zusätze verursachen infolge saurer Reaktion der Flüssigkeit Gewebsreize und -schädigungen, die sich in Einspritz- und Nachschmerzen zu erkennen geben. Viele als neutral oder

alkalisch bezeichnete Ampullen haben bei Nachprüfung saure Reaktion ergeben (Fliege 1925 und Lindemann 1931). In tatsächlich alkalisch reagierenden Ampullenlösungen treten Zersetzungserscheinungen des Suprarenin ein.

2. Die Aufrechterhaltung der Konzentration des Suprarenin wird in der fertigen Ampullenflüssigkeit beeinträchtigt (Taubmann und Jung). Dadurch ist eine höhere Konzentration und somit eine größere Giftigkeit des Präparates bedingt.
3. Die so sehr wichtige individuelle Suprarenin-Dosierung ist bei einer fertigen Lösung nicht möglich.

Weitere Nachteile auf Seiten der fertigen Injektionslösungen ersehen wir aus den eingehenden Untersuchungen von Fliege (1931), der an allen künstlich haltbar gemachten Ampullenflüssigkeiten hämolytische und methämoglobinbildende Eigenschaften feststellen mußte. Schulte (1928) legt den Ampullenverbrauchern Prüfung auf Schwebekörper in der Flüssigkeit nahe, da „diese ein dispositionelles Moment zu sein scheinen, das bei zur Thrombose neigenden Individuen diese Disposition verstärken kann". Bechtel (1932), Euler (1934) u. a. bemängeln an den Ampullen unter anderem die große Gefahr der Verunreinigung beim Oeffnen. Hubmann (1935) berichtet, daß nach Rosenthal in alkalisch reagierenden Ampullen pathogene Keime gefunden worden seien.

Der Literatur sind eigentliche Vorteile der Ampullen nicht zu entnehmen außer, wenn die sogenannte einfache Handhabung gegenüber einer selbsthergestellten frischen Lösung als ein solcher bezeichnet wird. Tatsache ist jedoch, daß Ampullen sowie Carpulen außerordentlich verbreitet sind. Münch (1930) sagt, daß die „Selbstherstellung Kenntnisse erfordert, die der Ampullenverbraucher nicht zu berücksichtigen braucht". Nach Sicher (1925) ist die Ampullenform die bequemste, die Tablettenform die sicherste. Es muß befürchtet werden, daß dies oft der entscheidende Faktor bei der Wahl der Injektionsform ist. Wohl hat Treitel (1926) 9 Forderungen für die Anwendung von Ampullen aufgestellt:

1. Sterilisierbarkeit der fertigen Ampulle mindestens eine halbe Stunde im strömenden Wasserdampf von 103° C.;
2. Höchster Grundstoffe für Novokain und Suprarenin;
3. neutrale oder schwach alkalische Reaktion;
4. Isotonie und Isoionie durch Zufügen geeigneter Salze;
5. klares Jenenser Glas, um Zersetzung des Suprarenin an der Verfärbung sofort zu erkennen;
6. unbegrenzte Haltbarkeit ohne schädliche Zusätze;
7. ständige Kontrolle und Ueberprüfung der fertigen Ampullen und insbesondere auch alter Bestände durch Chemiker und Staatsinstitute;
8. genaue Angabe der Zusammensetzung auf jeder Packung, insbesondere des absoluten Gehaltes an Novokain und Suprarenin für jede einzelne Ampulle;
9. Aufschrift des Prozentgehaltes an Novokain und Suprarenin auf jeder Ampulle.

Doch bis heute sind die Forderungen 3, 6, 7, 8 und zum Teil auch 9 noch unerfüllt. Außerdem verlangen eine Reihe Ampullenverbraucher seit Jahren die unbedingte Angabe des Abfülldatums auf den Ampullen. Diese Forderung wird aber von der Industrie immer noch verweigert — ausgenommen die Kosaneistan-Ampulle —, obwohl andererseits einzelnen Ampullenfabriken auf den von ihr bezogenen Adrenalin-Substanzampullen die Angabe deren Herstellungsdatums auf Anforderung zugestanden worden ist!

Es besteht ferner die Tatsache, daß die 2%ige Novokainkonzentration in der Ampullenlösung nicht das Ergebnis zu zeitigen vermag, welches wir mit der frischen 2%igen Lösung erreichen, worin auch eine Erklärung für die verschiedene Auffassung der Mindestkonzentration zu finden ist.

Einen sehr beschränkten Vorteil bietet allerdings die Ampulle in Fällen, wo der praktische Zahnarzt am Krankenbett eingreifen muß. Doch wäre es nicht gerade hier angebracht, dem Patienten die frisch bereitete Lösung wenigstens in Form der Doppelampulle zu gute kommen zu lassen?

Nachstehend seien die wichtigsten Urteile über das Ampullenproblem aus den letzten Jahren zitiert.

Treitel (1931):

„Das Tablettenverfahren ist in den letzten Jahren so gut wie vollkommen ausgeschieden. . . . Darüber kann

kein Zweifel bestehen, daß die Ampulle die bequemste und sicherste Form für alle Arten der ärztlichen Injektionen darstellt."

Münch (1931):

„Die Ampullenlösungen vermögen mit den neueren Forschungsergebnissen und klinischen Erfahrungen in Beziehung gebracht einer rücksichtslosen Kritik nicht standzuhalten. Wer mit Absicht und Ueberlegung durch eine Reihe von Beobachtungsjahren abwechselnd Ampullen und frische Lösung zur Anwendung gebracht hat, der muß an Hand des klinischen Bildes zur festen Ueberzeugung kommen, daß das frische Selbsterzeugnis optimal ist und von der Ampullenlösung nie und nimmer erreicht, geschweige denn übertroffen werden kann."

G. Fischer (1931):

„Die an sich gelungene Anästhesie ist kein Maßstab für die Güte der Lösung, sondern ihre Folgeerscheinungen in Bezug auf Gewebe und Gesamtorganismus sind von ausschlaggebender Bedeutung."

Bolten (1932):

„Der Praktiker urteilt nach seinen Erfahrungen, daher sind die Ampullen so verbreitet."

G. Fischer (1932):

„Ich kann daher zusammenfassend sagen, daß prinzipiell fertige Ampullenlösungen abzulehnen sind."

Münch (1934):

„Darüber, daß die frisch bereitete Lösung der fabrikmäßig konservierten Lagerware klinisch überlegen ist, besteht in eingeweihten Kreisen heute volle Uebereinstimmung."

Rosenthal (1934):

„Das Verfahren der Selbstbereitung stößt auf Schwierigkeiten, weil durch bloßes Kochen keine völlige Entkeimung von Salzgemischen zu erzielen ist. . . . Gebrauchsfertige Ampullen oder Carpulen, an sich das Gegebene für die Praxis, sind, wie aus den Nachprüfungen von Rosenthal und Unger hervorgeht, auch nicht durchweg keimfrei."

Brinkmann (1935):

„Daß bei der Verwendung der fertigen Ampullenlösung unerwünschte Begleiterscheinungen häufiger beobachtet werden, als sie bei der Benutzung der selbstbereiteten frischen Injektionslösung in Erscheinung treten, ist hinlänglich bekannt, so daß die Streitfrage: hie Ampullen-

lösung — hie frische, selbstbereitete Lösung heute endgültig zugunsten der letzteren entschieden ist."

Meyer (1935):

„Es ist gar nicht zu verstehen, warum eigentlich noch so viel in unserem Fach mit Ampullen gearbeitet wird, denn auch das Argument „Einfachheit" hält einer Nachprüfung nicht stand. . . . Die ordnungsgemäße Handhabung der Ampullen ist dagegen nicht einfacher, sondern sogar umständlicher, denn es gehört sich, die Ampullen in einer gefärbten sterilisierenden Lösung aufzubewahren. . . . Die Feile muß sterilisiert werden, die Ampulle ist in einem sterilen Lappen aufzubrechen. Diese Forderungen sind unerläßlich, und dabei soll die Ampullenmethode einfacher sein als die Selbstbereitung? Sie ist nicht einfacher! Wir schließen aber aus dem ständig geäußerten Argument, die Ampullenmethode sei einfach, daß die Forderungen, die an die Asepsis gestellt werden müssen, offenbar nicht überall erfüllt werden. Es geht nicht an, daß man die Ampulle einfach dem Kasten entnimmt und so öffnet! Wo dennoch so verfahren wird, muß man sagen, es liegt ein grober Verstoß gegen die Forderungen der Asepsis vor, und das hat eine forensische Bedeutung."

Hoenig (1935):

„Die Ampulle erfreut sich eben einer großen Beliebtheit, weil sie, allerdings auf Kosten der Sterilität, so einfach im Gebrauch ist. Daß in vielen Fällen, ich bin Optimist und sage nicht in den meisten Fällen, die Ampulle aus dem Kasten genommen, eine nicht sterile Feile benutzt und einfach mit den Fingern aufgebrochen wird, ist für mich eine nicht wegzuleugnende Tatsache. Wenn nach solcher „sterilen" Injektion Komplikationen eintreten, darf es nicht wundernehmen. . . . Die Gewähr der Sterilität bei selbstaufgekochter Lösung und und auf der anderen Seite die meiner Ansicht nach niemals ausrottbaren lässigen Gewohnheiten beim Gebrauch der Ampullen lassen mich trotz aller in der Literatur geäußerten gegenteiligen Ansichten immer wieder den Standpunkt vertreten, daß die selbstbereitete Lösung der Ampulle vorzuziehen ist."

Die Carpule ist in ihrer jetzigen technischen Form derart durchgebildet, daß die früheren diesbezüglichen Anfechtungen nicht mehr angebracht sein dürften. Vielfach wird die Carpule der Ampulle vorgezogen. Was jedoch den Inhalt der Carpule anbetrifft, so gilt hierfür genau dasselbe wie das über die fertige Lösung Gesagte.

Mit der Doppel- und Trockensalzampulle wird durch die Methode der Mischung der trocken gehaltenen, wirksamen Substanzen mit der Flüssigkeit kurz vor der Injektion eine der Hauptforderungen an eine einwandfreie Flüssigkeit erfüllt: die frisch bereitete Lösung. Doch hat dieses Verfahren auch Ablehnung gefunden, insbesondere von Euler und Meyer. Ein Nachteil dieser Art Ampullen liegt auch darin, daß eine individuelle Suprarenindosierung nicht ohne eine gleichzeitige Veränderung der Novokain- und Salzkonzentration möglich ist, was Seidel während der Verhandlungen zu Münster 1912 bereits an den G-Tabletten nach Fischer auszusetzen gehabt hatte. — Umständlich ist die Wasserversorgung des Inhaltes der „Trockenampulle". Entweder geschieht dies aus extra mitgelieferten Wasserampullen, was bei Entnahme die Gefahr der Verunreinigung erhöht, oder das sterile Wasser muß selbst vorbereitet werden. Dann ist aber auch schon die Methode der vollständigen Selbstherstellung der Injektionslösung gegeben. Vorteilhaft ist die Doppel- oder Trockenampulle insofern, als das Novokain durch die Ausschaltung des Sterilisationsprozesses nicht geschädigt wird, was durch die Untersuchungen von Fliege (1931) erwiesen ist.

Bei der Disputation zu Münster wurde einstimmig festgestellt, daß gegenüber den Ampullen die von Seidel demonstrierte Selbstbereitungsmethode der Injektionsflüssigkeit, soweit in der Sprechstunde nötige Arbeit in Frage kommt, keinen Zeitverlust bedeutet. Diese Feststellung wurde als wichtig hervorgehoben, weil bisher immer noch der Eindruck der Umständlichkeit bei der Selbstherstellung vorgeherrscht hatte. Da hinsichtlich der Ampullen bis heute keine grundlegenden Fortschritte zu verzeichnen sind, so gilt auch heute noch die These 16, wonach die Ampullenmethode die Forderungen der übrigen 15 Thesen keineswegs restlos zu erfüllen vermag.

Zusammenfassend ist über die Frage der fertigen oder frischen Injektionslösung folgendes zu sagen:

a) die fertige Ampullenlösung besitzt im Vergleich zur frischen Lösung eine ganze Reihe Nachteile und keine Vorteile;
b) die Selbstdosierung einer frischen Lösung macht dem Zahnarzt ein aseptisches Arbeiten zur Pflicht. Die Behauptung der Umständlichkeit dieses Verfahrens dürfte beweisen, daß bei der Handhabung der Ampullen nicht unter gleichen Kautelen vorgegangen wird, denn
c) es hat sich noch nichts an der Beweisführung von Seidel in Münster 1912 geändert, wonach die Handgriffe bei der Selbstdosierung gegenüber denen bei einer einwandfreien Ampullenöffnung während der Sprechstunde keinen Zeitverlust ausmachen;
d) daher und trotzdem die Ampullen eine so weite Verbreitung gefunden haben, kann vom Standpunkt der Wissenschaft die fertige anästhesierende Flüssigkeit in Ampullenform weiterhin nicht befürwortet werden. Vielmehr muß die selbstbereitete, frische Lösung auch heute noch als die einwandfreieste empfohlen werden.

Über die Selbstbereitung der Injektionslösung.

Die Selbstdosierungsmethode der Injektionslösung nach Seidel ist in einem wesentlichen Punkt bis in die jüngste Zeit kritisiert worden. Es handelt sich um die Tablettenauflösung im Tiegelverfahren. Diese Methode hat jedoch Seidel nicht eingeführt, ihm ist lediglich deren Ausbau vor 1912 bis zu einer Verbesserung zu danken, daß dadurch und in Ermangelung eines damals besseren Verfahrens eine enorme Verbreitung selbst im Auslande möglich war. Das Verfahren ist deshalb angefochten worden, weil beim Abkochen der Tabletten im offenen Tiegel durch die Wasserverdampfung eine höhere Konzentration der Substanzen eintrat. Mit dieser Erkenntnis ist mancher in das Lager der Ampullenfreunde hinübergeschwenkt, ohne zu ahnen, daß auch dieser Mangel in der Zwischenzeit zu einer einwandfreien und wesentlich einfacheren Methode verbessert worden ist. Es ist wiederum das

Verdienst von Seidel, der hier mit dem Spezialgefäß für sterile Aufbewahrung und Entnahme von Novokain-Kochsalzlösungen Abhilfe schuf. In diesem Meßgefäß wird destilliertes Wasser aufgefangen und die Novokain-Kochsalz-Tablette „D" je nach Bedarf aufgelöst und im Dampftopf sterilisiert. Das Gefäß hat manche Wandlung durchgemacht, doch dürfte ihm, wie es 1925 beschrieben wird, nichts mehr an seiner Vollständigkeit fehlen. H. Braun (1926) sagt hierüber:

> „Seidel hat das Tablettenverfahren insofern abgeändert, als er die Tabletten nicht aus Novokain und Suprarenin, sondern aus Novokain und Kochsalz bestehen läßt und den Lösungen Suprarenin in Tropfen zugibt. Sein Verfahren ist durchaus einwandfrei und einfach."

Novak (1932) verweist auf Fliege (1931), der die von Seidel vertretene Auffassung durch Quaddelversuche beweist, wonach durch Kochen Novokain stärker geschädigt wird als durch fraktionierte Sterilisation oder Sterilisation im Dampftopf.

G. Fischer (1932) bezeichnet die Selbstbereitung nach Seidel allein wegen des Aufkochens im Porzellantiegel als nicht exakt und propagiert seine Trockensalzampulle, die ein „verbessertes Tablettenverfahren" und (1934) somit „einen bedeutenden Fortschritt für die Lösungsbereitung im Gegensatz zur offenen Tiegelmethode darstelle", woraufhin Hubmann (1934) die Kliniklösung von Fischer angreift, die immer noch im offenen Tiegel zubereitet werde.

Münch (1930/31/32) hat ein eigenes Verfahren bekanntgegeben, wonach durch Oligodynamisierung die Sterilerhaltung der Injektionsflüssigkeit angestrebt wird. Dabei wird jedesmal ausdrücklich das Tiegelverfahren abgelehnt, und noch 1935 behauptet Münch, daß mancher Praktiker wegen des Tablettenverfahrens im Seidelschen Tiegel gegen die Selbstbereitung der Injektionslösung sei! Dabei sei auf die eingehenden Vergleichsuntersuchungen von Bechtel (1932) über die sterile Aufbewahrung von Injektionsflüssigkeiten in Entnahmegefäßen ohne Zusatzdesinfizienz nach Seidel und Münch verwiesen. Danach kommt Bechtel zu folgendem Ergebnis:

„Das von F. C. Münch angegebene Aufbewahrungsgefäß hält in bakterizider Hinsicht nicht das, was man sich davon verspricht. . . . Das Problem der sterilen Novokainlösung ist in dem Herstellungsverfahren, das Seidel angegeben hat, in hervorragender, einwandfreier Weise gelöst. Die Prüfung der Sterilisierung im Spezialdampftopf ergab die besten Resultate. Das Seidelsche Aufbewahrungsfläschchen verbürgt bei öfterer Flüssigkeitsentnahme längere Zeit die Sterilität seines Inhaltes."

Die Suprarenin-Dosierungsmethode nach Seidel hat bisher keine ernsthaften Anfechtungen erfahren. Wohl hat G. Fischer ein eigenes Suprarenin-Gewichtsdosierungsgefäß propagiert, doch hat Seidel (1925) nachgewiesen, daß dasselbe einen „Rückschritt" darstellt.

Aus vorstehendem dürfte ohne Zweifel hervorgehen, daß in der Vervollkommnung der Selbstherstellung der örtlich betäubenden Flüssigkeit mit dem Spezialgefäß für sterile Aufbewahrung und Entnahme von Novokain-Kochsalzlösungen ein tatsächlicher Fortschritt erzielt worden ist, und daß das Verdienst an diesem Fortschritt Seidel zukommt. Es wäre zu begrüßen, wenn das Tiegelverfahren, wo möglich, nicht mehr angewendet wird.

Über die Kritik an den 16 Thesen von Seidel.

Den Seidelschen Thesen ist seiner Zeit von einem wissenschaftlichem Gremium einstimmig zugestimmt worden. Es war mit den Thesen eine Grundlage geschaffen, auf der die freie, wissenschaftliche Forschung aufbauen sollte. Soweit gewissenhafte Forscher tätig waren, haben sie sich eng an die strengen Forderungen der Thesen gehalten. In anderen Fällen ist es zu Rückschritten gekommen. Sachliche Kritiken, die einzelne Thesen hinfällig machen, sind in der Literatur nicht zu verzeichnen.

Fliege (1931) mußte die Kritik von Storm van Leeuwen (1921) als „völlig unbegründet" ablehnen. Heublein (1925) erweiterte die Thesen in enger Anlehnung an Fliege durch neue Forderungen auf pharmakologischem,

technischem und merkantilem Gebiet. Hubmann (1926) bezeichnet zwar die Seidelschen Thesen als unwiderlegt, ist jedoch Ampullenanhänger, weil ihm die Selbstbereitungsmethode „zu umständlich“ ist. In den Veröffentlichungen von G. Fischer werden vielfach die Thesen als vergleichende Grundlage vermißt.

Die Thesen gehen von der Kochsalzbasis als Stammlösung aus. Ob der Weg über die Ringer- und Puffersalzbeimischung zu einer günstigeren Lösung führen wird, ist möglich. Doch solange die Bestrebungen in dieser Richtung noch nicht ausgereift sind, müssen die Thesen auch in dieser Hinsicht als noch vollgültig anerkannt bleiben.

Über Ersatzmittel der Grundstoffe.

Seit Jahrzehnten nimmt das **Novokain** eine allseits anerkannte souveräne Stellung ein. Ein Ersatzmittel kann nur dann Anspruch auf einen Fortschritt gegenüber dem Novokain erheben, wenn es bei noch geringerer Giftigkeit und gleicher Reizlosigkeit erhöhte Wirkungsstärke mit gleichem, geringerem oder gar keinem Zusatz eines gefäßkonstriktorischen Mittels nach ausreichender Prüfung aufweist. Die Bestrebungen nach dieser Richtung haben nie aufgehört. Viele Präparate sind mit großen Versprechungen auf den Markt gekommen, um bald wieder zu verschwinden, nur wenige haben den exakten wissenschaftlichen Prüfungen standhalten, selten hat eins mit einem spezifischen Vorteil hervortreten, keines das Prädikat „besser als Novokain“ erhalten können.

Zur Zeit steht noch das Pantokain im Vordergrund. Seine guten anästhetischen Eigenschaften sind anzuerkennen. Doch dürfte die über doppelt so lange Dauer einer Leitungsanästhesie im Gegensatz zur großen Chirurgie in der Zahnheilkunde zum Nachteil ausschlagen. Das Mittel ist gleichzeitig sehr gut als Oberflächenanästhetikum zu verwerten.

Das Perkain scheint höchstens in Kombination mit Novokain brauchbar zu sein, doch nicht in den für zahnärztliche Eingriffe notwendigen Konzentrationen.

Ernster zu nehmen ist das Larocain, das nach Fromherz (1931) das Novokain in seiner Gefäßwirkung übertrifft. Die Untersuchungen von Fliege und Sauer (1933) ergaben, daß dieses Präparat außer, daß es den „klassischen Forderungen H. Brauns“ entspricht, in Gesellschaft mit Suprarenin einen rascheren Eintritt der Anästhesie und eine zu lange Anästhesiedauer aufweist, ohne Suprarenin eine anästhetische Wirkung von durchschnittlich einer halben Stunde ausübt, sodaß es für kurz dauernde Eingriffe vollauf genügt. Es sollten die Untersuchungen des Larocain weiter in der Richtung fortgeführt werden, ob es einen geringeren Suprareninzusatz gestattet, als die 2%ige Novokain-Kochsalzlösung erfordert.

Bekanntlich liegen die größeren nachteiligen Wirkungen beim **Suprarenin,** sodaß besonders für dieses das Bedürfnis nach einem besseren Ersatzmittel von jeher vorhanden gewesen ist. In neuester Zeit werden verschiedene Mittel genannt, doch ist man auch hier noch zu keinem abschließenden Urteil gekommen. Der Zusatz des gefäßkontrahierenden Hypophysenhinterlappen-Hormons, wie er in dem Präparat Meropitan zum Novokain als Ersatz für Suprarenin verwendet wird, ferner die Präparate Ephedrin und Eserin haben bisher nicht allgemein befriedigen können. Letzteres bzw. dessen synthetische Darstellung Prostigmin ist vielmehr selbst mit Zusatz des Hämostatikums Clauden von Paetz (1933) auf Grund von Untersuchungen abgelehnt worden. Diese Kombination benutzt allerdings Lindemann (1931 und 1935) und will mit dem Clauden Nachblutungen vermeiden. Nach eigener Angabe wird jedoch damit bei lokaler im Gegensatz zur Leitungsinjektion eine nicht so gute Tiefenanästhesie erzielt. Dagegen mußte Fliege (1931) im Quaddelversuch eine empfindliche Reizwirkung des Clauden feststellen. Das Sympatol ist von einigen Autoren als ungeeigneter Suprareninersatz bezeichnet worden. Ueber das neue Meta-Sympatol ist noch nicht genügendes bekannt.

Als einziges Suprarenin-Eratzmittel hat das Corbasil ein allgemeines Interesse gefunden. Nachdem seit 1933 eine ganze Reihe Arbeiten erschienen, die dem Corbasil wegen

seiner Eigenschaft, keine Nebenwirkungen auf den Kreislauf auszuüben, einen unbestrittenen Vorrang vor dem Suprarenin einräumten, wurden im vergangenen Jahre immer mehr Stimmen laut, die bei Anwendung von Corbasil in Einzelfällen beängstigende Schilddrüsenschwellungen mit vorübergehenden Atem- und Schluckbeschwerden berichteten. Auch ist die gefäßverengernde Kraft des Corbasil der des Suprarenin nicht vollkommen ebenbürtig, was teils als Vorteil, seltener als Nachteil gegenüber dem Adrenalin gebucht wird. Im großen und ganzen wird jedoch in Corbasil der größte Fortschritt in der Lokalanästhesie seit langer Zeit erblickt, denn wenn es sich auch bei basedowiden Individuen zu einem Nachteil auswirkt, der allerdings bislang immer harmlos verlaufen ist, so muß doch anerkannt werden, daß das Anwendungsgebiet des Corbasil ein viel größeres ist als das des Suprarenin.

Zusammenfassung.

1. Die Stammlösung der örtlichen Betäubungsflüssigkeit hat sich hinsichtlich ihrer Zusammensetzung im Sinne einer Angleichung an das Blutserum zu entwickeln versucht, doch sind die dabei erzielten vermeintlichen Vorteile nicht so bedeutend, daß sie im Vergleich zur einfachen Kochsalzbasis als zu beachtender Fortschritt bewertet werden können.
2. Stabilisierende und antiseptische Zusätze zur lokalanästhesierenden Flüssigkeit sind unangebracht. Ferner gibt es keine Zusätze, die die Konzentration der Grundstoffe zu reduzieren gestatten. Lediglich die Beigabe von Kaliumsulfat scheint die Novokainwirkung zu erhöhen; doch ist hierin kein ausgesprochener Fortschritt zu erblicken.
3. Eine Verminderung der Novokain- und Suprarenin-Konzentration hat gegenüber der Standardlösung von 1912 nicht erzielt werden können; vielmehr bedingen die meisten Ampullenpräparate eine Erhöhung der Novokain- und Suprarenindosis.

4. Die fertige Injektionsflüssigkeit in Ampullen hat die frisch dosierte nicht verdrängen können, die für den gewissenhaft Arbeitenden die Methode bleibt.
5. Seidel hat mit seinem Spezialgefäß für sterile Entnahme von Novokain-Kochsalzlösungen auf dem Gebiet der Selbstdosierungsmethode als Ersatz für das Tiegelverfahren einen tatsächlichen Fortschritt erzielt.
6. Das Novokain steht noch unübertroffen als Lokalanaesthetikum da. Dagegen ist das Suprarenin-Ersatzmittel Corbasil als Fortschritt zu betrachten, während das gerinnungsfördernde Mittel Clauden als Ersatz für Suprarenin keinen Vorteil bietet.
7. Die 16 Thesen von Seidel haben sich nach wie vor in allen Teilen ihre volle Gültigkeit als Grundlage für weitere Forschungen bewahrt.

Herrn Professor Dr. Fliege danke ich für die freundliche Ueberlassung des Themas und für seine Ratschläge bei der Abfassung dieser Arbeit.

Literaturverzeichnis.

Bechtel: Zum Problem der sterilen Injektionslösung für die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. Dtsch. Mschr. f. Zahnheilk. 1932, Heft 5.

Blum: Aqua maris. Dtsch. zahnärztl.Wschr. Nr. 33, S. 779 (1935).

Bolten: Ampulle oder selbstbereitete Lösung? Zahnärztl. Rdsch. Nr. 1, S. 1 (1932).

Braun, H.: Die örtliche Betäubung. 6. Aufl. Leipzig 1921.

—— Ueber die Zusammensetzung und Anwendungsform der für die örtliche Betäubung erforderlichen Lösungen. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 14, S. 241 (1926).

Braun-Läwen: Die örtliche Betäubung. 8. Auflage. Leipzig 1933.

Brinkmann: Ist der Kochsalzlösung die Schuld an den unangenehmen Nebenwirkungen unserer Injektionsmittel zuzuschreiben? Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 43, S. 1030 (1935).

—— Ueber die Zusammensetzung der Injektionsflüssigkeiten für die lokale und Leitungsanästhesie im Kiefergebiet. Inaug.-Diss., Düsseldorf 1935.

Bruhn-Kantorowicz-Partsch: Handbuch der Zahnheilkunde. 4. Aufl., Bd. I, München 1932.

Deneke: Das Problem der sterilen Lösungen. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 7, S. 92 (1925).

Dobkowsky: Vorteile und Verwendungsmöglichkeiten gepufferter Novokainlösungen. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 17, S. 943 (1930).

Fischer, C. H.: Ueber die Verwendungsmöglichkeit des Percains in der konservierenden Zahnheilkunde. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 39, S. 1619 (1932).

Fischer, G.: Lokalanästhesie. Fortschr. Zahnheilk. 1925, 1928—1933.

—— Ueber Novokain-Suprareninlösungen mit Thymolzusatz. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 35 (1906).

—— Ueber die Gefahrenquellen auf dem Gebiete der Lokalanästhesie. Schw. Mschr. Zahnheilk. 1925, Nr. 6 und 10.

— — Einiges über Ampullen-Präparate der Lokalanästhetika. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 44, S. 687 (1925).
— — Zur Frage der Injektionslösung. Zahnärztl. Rdsch. 1931 Nr. 35 und 44.
— — Ampulle oder selbstbereitete Lösung. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 2, S. 49 (1932).
— — Die Zusammensetzung und Sterilisation der Lösungen für die zahnärztliche Lokalanästhesie. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 16, S. 652 (1932).
— — Blutalkalische Injektionslösungen. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 10 und 52 (1932).
— — Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. 8. Aufl. Berlin 1933.
— — Ueber den heutigen Stand der Lokalanästhesie. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 21, S. 821 (1934).
— — Zur Sterilität der örtlichen Betäubungsflüssigkeit. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 29, S. 682 (1934).
Fliege: Zur Frage der Verwendung von Molaria und anderen Geheimmitteln zur örtlichen Betäubung. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 32, S. 423 (1924).
— — Ueber Novutox, die sich selbst sterilisierende Injektionsflüssigkeit zur örtlichen Betäubung. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 18, S. 339 (1925).
— — Chinaderivate als Zusatz zur Lokalanästhesie. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 47, S. 739 und Nr. 51, S. 810 (1925).
— — Die Zusammensetzung und Sterilisation der Lösungen f. die Lokalanästhesie. Habilitationsschrift, Marburg1931.
Fliege und Sauer: Erfahrungen mit dem neuen Lokalanästhetikum Larocain bei zahnärztlichen Eingriffen. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 8, S. 178 (1933).
Fromherz: Larocain, ein neues Lokalanästhetikum. Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. CLVIII, H. 1—6, S. 368—380 (1931).
v. Gaza und Brandi: Beziehungen zwischen Wasserstoffionenkonzentration und Schmerzempfindung. Klin. Wschr. Nr. 25, S. 1123 (1926).
— — Die Beseitigung des Entzündungsschmerzes durch Gewebsalkalisierung. Klin. Wschr. Nr. 1, S. 11 (1927).
Gissel: Ueber die Abhängigkeit der Novokainwirkung von der Art und Reaktion des Lösungsmittels. Schmerz, Narkose, Anästhesie II Nr. 8, S. 203 (1929).
Gros: Ueber eine Methode, die anästhesierende Wirkung der Lokalanästhetika zu steigern. Münch. med. Wschr. Nr. 39, S. 2042 (1910).

Groteguth: Vergleichende Untersuchungen über die „frische“ und „fertige“ (Ampullen) Lösung zur Lokalanästhesie. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 2, S. 33, Nr. 3 S. 59 und Nr. 4 S. 82 (1933).

Gürber: Ueber Lokalanästhetika. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 32, S. 347 (1921).

Heinroth: Ueber Wirkungspotenzierung von Gemischen aus Kaliumsulfat und Novokain im Sinne der sogenannten „Zeitpotenzierung“ nach Gros-Kochmann. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 20, S. 335 (1927).

Hoenig: Aus der täglichen Praxis der zahnärztlichen Kleinchirurgie. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 31, S. 717 (1935).

Heublein: Zur Frage der Aufbewahrung therapeutischer Stoffe. Pharm. Zentralhalle f. Deutschland, 66. Jahrg., S. 483 (1925).

Hoffmann-Kochmann: Verminderung der Novokainkonzentration durch Kaliumsulfat bei der Lokalanästhesie. Dtsch. med. Wschr. XXXVIII, Nr. 48, S. 2264 (1912).

Hofrath: Die Morgenrothschen Chinaalkaloide als Zusatzdesinfizienz zur Injektionslösung für örtliche Betäubung. Dtsch. Mschr. Zahnheilk. Nr. 6, S. 105 (1924).

Hubmann: Die Novutox-Injektionsflüssigkeit. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 35, S. 540 und Nr. 45, S. 703 (1925).

—— Warum brauchen wir so viele Lokalanästhetika? Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 8, S. 156 (1926).

—— Der Zusatz von Chininderivaten zur Novokain-Suprareninlösung ein Fehlgriff. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 21, S. 838 (1934).

—— Die Novokain-Adrenalinlösung. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 30, S. 1189 und Nr. 33, S. 1315 (1934).

—— Sterile Injektion. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 1, S. 35 (1935).

—— Bemerkungen zu der Arbeit von Prof. W. Meyer (Breslau): „Die örtlichen Betäubungsmittel und ihre Anwendung“ in Nr. 1 der D. Z. W. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 5, S. 108 (1935).

Jürgens: Vergleich verschiedener Novokainlösungen. Diss. Marburg 1923.

Kantorowicz: Klinische Zahnheilkunde. 3. Aufl. Bd. 1. Berlin 1928.

Killian: Theorie der örtlichen Betäubung. Schmerz, Narkose, Anästhesie H. 3/4, S. 65 (1935).

Koller: Vorläufige Mitteilungen über lokale Anästhesierung im Auge. 16. Ophthalmologen-Kongreß, Heidelberg 1884.

Laband: Ueber Novutox, die Injektionslösung mit Zusatzdesinfiziens. Dtsch. Mschr. f. Zahnheilk. Nr. 20, S. 754 (1925).

Langecker: Ueber die Verwendbarkeit von Novokain-Adrenalinlösungen für die Lokalanästhesie. Dtsch. med. Wsch. II, Nr. 45 (1927).

Läwen: Ueber die Anwendung des Novokain in Natriumbikarbonat-Kochsalzlösungen zur lokalen Anästhesie. Münch. med. Wschr. Nr. 39, S. 2044 (1910).

van Leeuwen: Pharmakologie für Zahnärzte. I. Teil, Leipzig 1921.

Liesegang: Isotonie der Injektionslösungen. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 17, S. 801 (1928).

Lindemann: Schmerzbekämpfung und -verhütung mit besonderer Berücksichtigung der unerwünschten Nebenerscheinungen. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 11, S. 597 (1931).

—— Schmerzbekämpfung und Schmerzprophylaxe im Trigeminusgebiet. Schmerz, Narkose, Anästhesie H. 5/6, S. 163 (1931).

—— Die klinischen Grundlagen der Lokalanästhesie des Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereiches. Dtsche. Zahn-, Mund- u. Kieferheilkde. H. 7, S. 394 (1935).

Manasse: Alkalische oder saure Injektionslösungen? Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 23, S. 426 (1927).

Meyer: Die örtlichen Betäubungsmittel und ihre Anwendung. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 1, S. 1 (1935).

Müller-Stade: Ueber das „autogen sterile" Lokalanästhetikum „Novutox". Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 22, S. 1230 (1930).

—— Das autogen sterilisierende Anästhetikum Novutox. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 23, S. 955 (1932).

Münch, C. F.: Die selbstbereitete Einspritzlösung für die örtliche Betäubung am Kiefer. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 3, S. 85 (1930).

—— Ist es ratsam, zur Selbstbereitung der anästhetischen Injektionslösung Tabletten zu verwenden? Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 6, S. 298 (1930).

—— Lokalanästhesie und Injektionslösung. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 43, S. 1882 (1930).

—— Zur Frage der Injektionslösung. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 42, S. 1871 (1931).

—— Sind die Vorteile der selbstbereiteten Injektionslösung groß genug, um die Einschränkung des Ampullenverfah-

rens zu rechtfertigen? Zahnärztl. Rdsch. Nr. 50, S. 2208 (1931).
— — Meine Methode der Herstellung einer kunstgerechten Injektionslösung. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 6, S. 229 (1932).
— — Die selbstbereitete Injektionslösung im Kleinverbrauch der zahnärztlichen Sprechstunde. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 29, S. 640 (1934).
— — Ueber die bei der Selbstbereitung der Injektionslösung auftretenden Fehlerquellen und ihre Beseitigung. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 19, S. 797 (1935).
Neumann: Führer durch die operative Zahnheilkunde. Berlin 1928.
Novak: Blutalkalische Injektionslösungen. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 10, S. 520 und Nr. 20, S. 1094 (1932).
Paetz: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Prostigmin, einem Suprarenin-Ersatzmittel. Dissert. Marburg 1934.
Port-Euler: Lehrbuch der Zahnheilkunde. 5. Aufl. München 1934.
Rosenthal: Ueber Eignungsprüfung der Lokalanästhetika. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 44, S. 1813 (1934).
Scheidt: Grundsätzliches bei der Betrachtung unserer Gebrauchslösungen für die Lokalanästhesie. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 9, S. 146 (1926).
Schlochauer: Lokalanästhetikum und Sterilität. Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 7, S. 401 (1931).
Schulemann: Pharmakologische Grundlagen der Infiltrationsanästhesie im Kiefergebiet. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilkde. Bd. 2, H. 7, S. 394 (1935).
Schulte: Beiträge zur Beurteilung von Anästhetikumlösungen. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 18, S. 309 (1926).
— — Zur Kenntnis schwach wirkender Lokalanästhetikumlösungen. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 31, S. 1285 (1928).
Seidel: Ueber strittige Fragen in der Lokalanästhesie und deren Klärung. Verhandlungen der Zahnärzteversammlung zu Münster i. W. am 15. und 16. November 1912. Dtsch. Zahnheilkde. in Vortr. Nr. 31 (1913).
— — Neue Hilfsmittel zur Lokalanästhesie. Dtsch. Mschr. Zahnheilk. Nr. 8, S. 640 (1913).
— — Ueber einige Gefahrenquellen und Neuerungen auf dem Gebiete der Lokalanästhesie. Schw. Mschr. f. Zahnheilk. Nr. 9, S. 450 (1925).
— — Scheinbare und wirkliche Fortschritte der Lokalanästhesie. Dtsch. Mschr. f. Zahnheilk. Nr. 21, S. 766 (1925).

Sicher: Anatomie und Technik der Leitungsanästhesie. Berlin 1925.

Taubmann und Jung: Toxikologische Untersuchungen zur Praxis der Lokalanästhesie. Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 156, S. 18 (1930).

Timpe: „Novutox", die autogen sterile Injektionsflüssigkeit. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 37, S. 1532 (1929).

Treitel: Theorie und Praxis der zahnärztlichen Injektionsanästhesie. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 31, S. 409 (1924).

— — Das Ampullenproblem für die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 6, S. 91 (1926).

— — Warum brauchen wir so viele Lokalanästhetika? Dtsch. zahnärztl. Wschr. Nr. 12, S. 231 (1926).

— — Prophylaxe in der Lokalanästhesie. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 38, S. 1649 (1930).

— — Ampullen, Tabletten, fertige Lösungen? Zahnärztl. Rdsch. Nr. 46, S. 2041 (1931).

Usadel: Die örtliche Betäubung im entzündeten Gewebe. 55. Chir.-Kongr. Berlin 1931 und Therapie d. Gegenwart H. 1, S. 1 (1934).

Usadel und Stöhr: Ueber die kombinierte Anwendung von Percain und Novokain. Der Chirurg H. 17 (1930).

Wiedhopf: Die Neben- und Nachwirkungen der örtlichen Betäubung. Dtsch. Z. f. Chir. Bd. 167, S. 392—421 (1921).

Wilpert: Das Verhalten isotonischer, hypertonischer und hypotonischer Lösungen im menschlichen Organismus. Therap. Berichte Nr. 10, S. 257 (1935).

Wittkop: Einiges über Ampullenpräparate der Lokalanästhetika. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 43 S. 668 und Nr. 46 S. 718 (1925).

— — Das Ampullenproblem für die örtliche Betäubung. Zahnärztl. Rdsch. Nr. 9, S. 149 (1926).

Lebenslauf.

Am 9. September 1895 wurde ich, Gottlob Alfken als Sohn des damaligen Hauptmanns Eduard Alfken und seiner Frau Maria geb. Heinrich in Straßburg i./Els. geboren.

Ich bin evangelisch und besitze die deutsche Reichsangehörigkeit. Ich besuchte höhere Schulen in Straßburg, Plauen i./V., Chemnitz, Zwickau und bestand im Juni 1915 an der Dreikönigschule zu Dresden die Notreifeprüfung. Darauf trat ich als Kriegsfreiwilliger und Fahnenjunker in den Heeresdienst beim 4. Kgl. Sächs. Feldartillerie-Regiment Nr. 48 ein. Im Jahre 1921 erhielt ich meinen Abschied als Oberleutnant. Ich schlug nun die kaufmännische Laufbahn ein, während welcher ich in Werdau i./Sa., Hamburg, New York und wieder in Hamburg bis 1931 beschäftigt war.

Ab Winter-Semester 1931/32 begann ich das Studium der Zahnheilkunde in Hamburg, wo ich nach 3 Semestern die zahnärztliche Vorprüfung ablegte, setzte mein Studium in Marburg fort und approbierte hier nach 4 weiteren Semestern am 13. Mai 1935.

Meine akademischen Lehrer waren

in Hamburg: Brodersen, Fabian, Kestner, Koch, Poll, Rabe, Schumm, Türkheim,

in Marburg: Baumann, Baur, Boeminghaus, Eimer, Fliege, Kunzendorf, Pfannenstiel, von Reckow, Rix, Schubert, Seidel †, Versé.